

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Vorrichtung für die photorefraktive Hornhautchirurgie bei Sehfehlern höherer Ordnung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für die photorefraktive Hornhautchirurgie des Auges zur Korrektur von Sehfehlern höherer Ordnung.

Die photorefraktive Keratektomie (englisch: Photorefractive Keratectomy) ist bisher ein weitgehend etabliertes Verfahren zur Korrektur von Fehlsichtigkeit niedrigerer Ordnung, also zum Beispiel von Myopie, Hyperopie, Astigmatismus, myopem Astigmatismus und hyperopem Astigmatismus. Der Begriff "photorefraktive Keratektomie (PRK)" wird üblicherweise dahingehend verstanden, daß damit nur ein Eingriff an der Hornhautoberfläche gemeint ist, nachdem das sog. Hornhautepithel entfernt ist. Nach Entfernung des Epithels liegt die Bowman-Membran bzw. das Hornhautstroma frei und kann mit einem Laser abgetragen werden. Von der PRK im allgemeinen unterschieden wird das LASIK-Verfahren (Laser In Situ Keratomileusis). Beim LASIK-Verfahren wird zunächst mit einem sog. Mikrokeratom ein ca. 100 μm bis 200 μm dickes Hornhautscheibchen (sog. "Flap") mit einem Durchmesser von 8 bis 10 mm bis auf einen geringen, als "Scharnier" dienenden Rest abgeschnitten. Dieses Scheibchen (Flap) wird zur Seite geklappt und danach erfolgt die Ablation (Entfernung) von Material mittels Laserstrahlung direkt im Stroma, also nicht an der Hornhautoberfläche. Nach der Laserbehandlung wird der Deckel wieder an seinen ursprünglichen Platz zurückgeklappt und es erfolgt in der Regel eine relativ schnelle Heilung.

Die nachfolgend beschriebene Erfindung eignet sich sowohl für die vorstehend erläuterte PRK als auch, insbesondere, für die LASIK-Technik.

Bei der PRK und bei LASIK wird Material der Hornhaut abgetragen. Der Abtrag ist eine Funktion der auf die Hornhaut auftreffenden Energiedichte (Energie pro Flächeneinheit) des Laserstrahls. Es sind unterschiedliche Techniken für die Strahlfor-

mung und Strahlführung bekannt, so zum Beispiel die sogenannte Schlitz-Abtastung (slit scanning), bei der die Strahlung mittels eines bewegten Schlitzes über den zu bearbeitenden Bereich geführt wird, das sogenannte Fleck-Abtasten (scanning-spot), bei dem ein Strahlungsfleck mit sehr geringen Abmessungen über das abzutragende Gebiet geführt wird, und auch die sogenannte Vollabtragung (full-ablation oder wide-field ablation), bei der die Strahlung großflächig über den gesamten abzutragenden Bereich eingestrahlt wird und wobei die Energiedichte sich über das Strahlprofil ändert, um den gewünschten Abtrag der Hornhaut zu erreichen. Der Stand der Technik kennt für die genannten Strahl-Führungen jeweils geeignete Algorithmen zum Steuern der Strahlung, um die Hornhaut so abzutragen, daß die Cornea schließlich den gewünschten Krümmungsradius erhält.

Das vorstehend bereits erwähnte "Fleck-Abtasten" (scanning-spot) verwendet einen auf einen relativ kleinen Durchmesser (0,1-2mm) fokussierten Laserstrahl, der mittels einer Strahlführungseinrichtung auf verschiedene Stellen der Hornhaut gerichtet und durch einen sogenannten Abtaster (scanner) sukzessive so bewegt wird, daß letztlich der gewünschte Abtrag von der Cornea erreicht wird. Die Abtragung erfolgt also gemäß einem sogenannten Ablationsprofil. Bei der PRK und LASIK sind insbesondere sogenannte galvanometrische Abtaster (Scanner) verwendbar (vgl. Aufsatz G.F. Marshall in LASER FOCUS WORLD, Juni 1994, S. 57). Es sind inzwischen auch andere Scan-Techniken bekannt für die Führung des Laserstrahls.

Nach dem Stand der Technik werden zur Zeit die genannten Fehlsichtigkeiten niederer Ordnung (z.B. Myopie, Hyperopie, Astigmatismus) nach den sogenannten Refraktionsdaten des Patientenauges durchgeführt, d.h. der für das Patientenauge gemessene Dioptrie-Wert bestimmt das Ablationsprofil, gemäß dem Material von der Hornhaut abgetragen (ablatiert) wird (vgl. T. Seiler und J. Wollensak in LASERS AND LIGHT IN OPHTHALMOLOGY, Vol. 5, Nr. 4, S.199-203, 1993). Gemäß diesem Stand der Technik wird also für ein gegebenes Patientenauge mit einem bestimmten Dioptrie-Wert die Laserstrahlung so über die Hornhaut (Cornea) geführt, daß ein vorgegebenes Ablationsprofil abgetragen wird, zum

Beispiel entsprechend einer Parabel bei einer Myopiekorrektur. Mit anderen Worten: das Ablationsprofil ist nur gemäß dem Dioptrie-Wert an das individuelle Auge angepaßt nicht aber gemäß lokalen Unregelmäßigkeiten des optischen Systems "Auge".

Auch der Aufsatz von J.K. Shimmick, W.B. Telfair et al. in JOURNAL OF REFRACTIVE SURGERY, Vol. 13, Mai/Juni 1997, S. 235-245, beschreibt die Korrektur von Sehfehlern niederer Ordnung mittels photorefraktiver Keratektomie, wobei die Photoablationsprofile theoretischen Parabelformen entsprechen. Es wurde darüber hinaus dort nur vorgeschlagen, einige empirische Korrekturfaktoren in das Ablationsprofil einzufügen, die der Wechselwirkung zwischen Laser und Gewebe Rechnung tragen, um im Ergebnis eine paraboloidförmige Abtragung auf dem Auge zu erreichen.

Ein besonderes Problem bei der photorefraktiven Keratektomie und LASIK ist die relative Positionierung von Laserstrahl und Auge. Der Stand der Technik kennt verschiedene Verfahren hierfür, so zum Beispiel sogenannte "Eye-tracker", d.h. Einrichtungen, die Bewegungen des Auges ermitteln, um dann den für die Ablation verwendeten Laserstrahl entsprechend den Augenbewegungen zu steuern (nachzuführen). Den Stand der Technik hierzu beschreibt zum Beispiel die DE 197 02 335 C1.

Wie vorstehend erwähnt ist, sind die Verfahren der photorefraktiven Hornhautchirurgie des Standes der Technik zur Korrektur von Fehlsichtigkeit niederer Ordnung im wesentlichen "Pauschalverfahren" in dem Sinne, daß die Korrektur auf den (pauschalen) Dioptrie-Wert des Auges abstellt. Die Korrektur derartiger Fehlsichtigkeit niederer Ordnung kann zum Beispiel mit sphärischen oder astigmatischen Linsen oder auch eben mit einer photorefraktiven Korrektur der Hornhaut erfolgen.

Allerdings wird die optische Abbildung im Auge nicht nur durch die genannten Fehlsichtigkeiten niederer Ordnung beeinträchtigt, sondern auch durch sogenannte Bildfehler höherer Ordnung. Solche Bildfehler höherer Ordnung treten insbesondere auf nach operativen Eingriffen an der Hornhaut und innerhalb des Auges

(Katarakt-Operationen). Solche optischen Aberrationen können die Ursache dafür sein, daß trotz einer ärztlichen Korrektur eines Fehlers niedriger Ordnung die volle Sehschärfe (Visus) nicht erreicht wird. P. Mierdel, H.-E. Krinke, W. Wigand, M. Kaemmerer und T. Seiler beschreiben in DER OPHTHALMOLOGE, Nr. 6, 1997, S.441 eine Messanordnung zur Bestimmung der Aberration des menschlichen Auges. Mit einer solchen Messanordnung können Aberrationen (Abbildungsfehler) für monochromatisches Licht gemessen werden, und zwar nicht nur durch die Hornhaut bedingte Aberrationen, sondern es können die vom gesamten okularen Abbildungssystem des Auges verursachten Abbildungsfehler gemessen werden, und zwar ortsabhängig, d.h. mit einer bestimmten Auflösung kann für gegebene Orte innerhalb der Pupille des Auges bestimmt werden, wie groß an dieser Stelle der Abbildungsfehler des gesamten optischen Systems des zu korrigierenden Auges ist. Derartige Abbildungsfehler des Auges werden in der vorstehend zitierten Arbeit von P. Mierdel et al. als sogenannte Wellenfrontaberration mathematisch beschrieben. Man versteht unter einer Wellenfrontaberration den räumlichen Verlauf des Abstands zwischen der realen Lichtwellenfront eines zentralen Lichtpunktes und einer Referenzfläche, wie z. B. ihrer idealen, kugelförmigen Gestalt. Als räumliches Bezugssystem dient also z. B. die Kugeloberfläche der idealen Wellenfront. Es ist auch als solches im Stand der Technik bekannt, als Bezugssystem für die Aberrationsmessung eine Ebene zu wählen, wenn die zu vermessende ideale Wellenfront eben ist.

Das Messprinzip gemäß der genannten Arbeit von P. Mierdel, T. Seiler et al. wird auch bei Verwirklichung der vorliegenden Erfindung als Ausgangsschritt eingesetzt. Es beinhaltet im wesentlichen, daß ein Parallelstrahlbündel hinreichenden Durchmessers durch eine Lochmaske in getrennte parallele Einzelstrahlen aufgeteilt wird. Diese Einzelstrahlen durchlaufen eine Sammellinse (sogenannte Aberroskoplinsen) und werden dadurch beim emmetropen Auge in einem bestimmten Abstand vor der Retina fokussiert. Die Folge sind gut sichtbare Projektionen der Maschenlöcher auf der Retina. Dieses retinale Lichtpunktmuster wird nach dem Prinzip der indirekten Ophthalmoskopie auf die Sensorfläche einer CCD-Videocamera abgebildet. Im aberrationsfreien

idealen Auge ist das abgebildete Lichtpunktmuster unverzerrt und entspricht genau dem Lochmaskenmuster. Ist aber eine Aberration gegeben, kommt es zu individuellen Verschiebungen jedes Musterpunktes weil jeder Einzelstrahl einen bestimmten Hornhaut- bzw. Pupillenbereich durchläuft und gemäß der irregulären optischen Wirkung eine Abweichung vom idealen Verlauf erfährt. Aus den retinalen Musterpunktverschiebungen wird schließlich die Wellenfrontaberration mit einem Näherungsverfahren als Ortsfunktion über der Pupillenfläche ermittelt. Der genannte Stand der Technik beschreibt auch die mathematische Darstellung dieser Wellenfrontaberration in Form eines sogenannten "Wellenfrontaberrationsgebirges". Dieses "Wellenfrontaberrationsgebirge" gibt über jedem Pupillenort (x - y Koordinaten) einen Wert für die Wellenfrontaberration $W(x,y)$ an, der dann als Höhe über den x - y Koordinaten aufgetragen ist. Je höher das "Gebirge" um so größer sind die Abbildungsverzerrungen im Auge an dem jeweiligen Pupillenort. Für jeden einfallenden Lichtstrahl besteht in erster Näherung eine Proportionalität zwischen der gemessenen Abweichung des entsprechenden retinalen Lichtpunktes von seiner idealen Position und der Steilheit des "Wellenfrontaberrationsgebirges". Somit kann daraus die Wellenfrontaberration als Ortsfunktion, bezogen auf einen willkürlichen Referenzwert auf der optischen Achse des Systems, bestimmt werden. Ideale, im Regelfall unverzerrte Lichtpunktpositionen auf der Retina, die den Referenzwert liefern können, sind zum Beispiel vier zentrale Punkte mit geringem gegenseitigen Abstand. Solche Punkte repräsentieren eine zentrale Hornhaut-Pupillen-Zone von etwa 1 bis 2 mm Durchmesser, die Erfahrungsgemäß als weitgehend frei von Bildfehlern höherer Ordnung angenommen werden kann.

Das "Wellenfrontaberrationsgebirge" kann in verschiedener Weise mathematisch mit Hilfe eines geschlossenen Ausdruckes (einer Funktion) dargestellt werden. In Betracht kommen z. B. Approximationen in Form einer Summe von Taylor- oder auch insbesondere Zernike-Polynomen. Die Zernike-Polynome haben den Vorteil, daß ihre Koeffizienten einen direkten Bezug zu den allgemein bekannten Bildfehlern (Öffnungsfehler, Koma, Astigmatismus, Verzeichnung) haben. Die Zernike-Polynome sind ein Satz vollständig orthogonaler Funktionen. In einem Aufsatz von J. Liang, B.

Grimm, S. Goelz und J. F. Bille, "Objective Measurement of Wave Aberrations of the Human Eye with the use of a Hartmann-Shack Wave-Front Sensor, *Optical Society of America*, 11(7):1949-1957, Juli 1994, wird gezeigt, wie die Wellenfront (bzw. Wellenfrontaberration) aus den Gitterpunktverschiebungen berechnet werden kann. Aus der Bestimmung der Ableitungsfunktion der Wellenfront läßt sich so die eigentliche Wellenfront ermitteln. Die Wellenfront ergibt sich als Lösung eines Gleichungssystems. Auch der Aufsatz von H. C. Howland und B. Howland, "A Subjective Method for the Measurement of Monochromatic Aberrations of the Eye", *Journal of the Optical Society of America*, 67(11):1508-1518, November 1977, beschreibt ein Verfahren zum Bestimmen der monochromatischen Aberration und die Ermittlung der ersten fünfzehn Taylor-Koeffizienten. Auf diesen Stand der Technik kann zurückgegriffen werden.

Eine Messung der Aberration und der retinalen Bildqualität des menschlichen Auges wird auch in folgendem Aufsatz beschrieben: "Aberrations and retinal image quality of the normal human eye", Junzhong Liang and David R. Williams, *Journal Optical Society America A*, Vol. 14, No. 11, November 1997, S. 2873-2883.

In der WO 99/27334 (veröffentlicht nach dem Prioritätstag der vorliegenden Anmeldung) wird die Wellenfrontaberration des Auges gemessen und für die nachfolgende Ablation verwendet.

Der Stand der Technik kennt auch schon den Versuch, Ablationsprofile (Abtragsprofile) individuell ortsabhängig für ein zu korrigierendes Auge zu ermitteln, und zwar basierend auf sogenannten topographischen Messungen der Hornhautoberfläche, vgl. C.E. Martinez, R.A. Applegate et al. in *ARCH OPHTHALMOL*/Vol. 116, Aug. 1998, S. 1053-1062. Derartige Topographien der Hornhautoberfläche liefern jedoch nur Daten über die Hornhautkrümmung, d.h. Höhendaten an jedem Punkt der Hornhautoberfläche. Aus diesen Daten lassen sich zwar Aberrationen berechnen, jedoch liefern diese Daten nur Fehler höherer Ordnung an der Hornhautoberfläche und nicht Aberrationswerte für das gesamte optische System "Auge". Das Auflösungsvermögen des Auges (Vi-

sus) wird jedoch nicht nur durch die Hornhautoberfläche, sondern durch das gesamte optische System des zu korrigierenden Auges bestimmt (z.B. auch die Augenlinse), so daß auch in soweit eine Verbesserung wünschenswert ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ausgehend von diesem Stand der Technik, eine Vorrichtung für die photorefraktive Keratektomie bereitzustellen, mit der Fehlsichtigkeiten höherer Ordnung behandelt werden können.

Die Erfindung sieht zur Lösung dieses technischen Problems eine Kombination mit folgenden Einrichtungen vor:

- einem Aberroskop zum Messen der Wellenfrontaberration des gesamten optischen Systems des zu korrigierenden Auges in bezug auf eine bestimmte Augenposition,
- Mitteln zum Ableiten eines Photoablationsprofils aus der gemessenen Wellenfrontaberration derart, daß eine Photoablation gemäß dem Photoablationsprofil die Wellenfrontaberration des behandelten Auges minimiert, und
- einer Laserstrahlungsquelle und Mitteln zum Steuern der Laserstrahlung in Bezug auf die bestimmte Augenposition zur Abtragung des Photoablationsprofils.

Eine bevorzugte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist gekennzeichnet durch eine Einrichtung zum Ermitteln einer momentanen Augenposition und einer Einrichtung zum Anpassen des Photoablationsprofils an die Augenposition.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung dient also insbesondere zur Durchführung eines Verfahrens für die photorefraktive Keratektomie des Auges zur Korrektur von Sehfehlern höherer Ordnung mit zumindest den folgenden Schritten:

- aberroskopisches Messen der Wellenfrontaberration des gesamten optischen Systems des zu korrigierenden Auges in bezug auf eine bestimmte Augenposition,
- Ableiten eines Photoablationsprofils aus der gemessenen Wellenfrontaberration zur Minimierung der Wellenfrontaberration, und

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung an Hand der Zeichnung näher erläutert. Es zeigt:

Figur 1 schematisch die Wellenfrontaberration;

Figur 2 schematisch ein Aberroskop zum Messen der Wellenfrontaberration des gesamten optischen Systems eines zu behandelnden Auges, und

Figur 3 schematisch eine Meß- und Steueranordnung zum Durchführen einer photorefraktiven Keratektomie des Auges, Mitteln zum Ableiten eines Photoablationsprofils und Mitteln zum Steuern der Laserstrahlung.

Figur 1 zeigt schematisch die oben bereits erläuterte Wellenfrontaberration eines Auges, d. h. die Abweichung der realen, asphärischen Wellenfront von der idealen Wellenfront. A ist die optische Achse des Systems und F der Brennpunkt, letzteres hier auch der gedachte Ausgangspunkt der Strahlung im Falle einer idealen Wellenfront.

Figur 2 zeigt schematisch das optische Schema eines Video-Aberroskops zur Messung der Wellenfrontaberration eines Auges 10. Das grüne Licht eines HeNe-Lasers (543 nm) wird auf einen Durchmesser von etwa 12 mm aufgeweitet und anschließend mittels einer Lochmaske 12, in der eine Vielzahl äquidistanter Löcher ausgebildet sind, in eine entsprechende Anzahl paralleler Einzelstrahlen aufgeteilt. Gemäß Figur 2, verlaufen diese Einzelstrahlen, die nur schematisch durch punktierte Linien angedeutet sind, parallel zur optischen Achse A des Systems. Durch eine Aberroskoplinsse 14 (Sammellinsse) vor dem Auge 10 werden diese Strahlen so gebrochen, daß sie in einem bestimmten Abstand vor der Netzhaut 20 fokussiert werden (Fokus F). Bei einem rechtsichtigen Auge hat die Aberroskoplinsse z. B. einen Brechwert von +4dpt. Im aberrationsfreien Idealaugse entsteht auf diese Weise ein völlig unverzerrtes Lichtpunktmuster auf der Netzhaut 20. Die Pupille ist mit dem Bezugszeichen 18 angedeutet.

Weist das Auge 10 jedoch eine Aberration auf, so werden die Musterpunkte entsprechend den Abbildungsfehlern verschoben, da jeder Einzelstrahl nur einen ganz bestimmten Ort der Pupille 18

passiert und gemäß den irregulären optischen Wirkungen eine Abweichung vom idealen Verlauf erfährt. Diese Abweichung vom idealen Verlauf entspricht dem optischen Abbildungsfehler des gesamten optischen Systems des Auges 10 bezüglich eines Lichtstrahls, der den bestimmten Ort innerhalb der Pupille passiert. Auf der Hornhaut haben die Einzelstrahlen z. B. in x- und y-Richtung einen konstanten Abstand von 1,0 mm und ihr Durchmesser beträgt beispielhaft etwa 0,5 mm. Das gesamte parallele Meßstrahlbündel hat auf der Hornhaut z. B. eine Abmessung von 8 x 8 mm.

Mittels eines Halbspiegels 16 wird das auf der Netzhaut 20 erzeugte Lichtpunktmuster über eine Ophthalmoskoplinsen 22 und ein Objektiv 24 für das Netzhautbild auf eine Sensorfläche 28 einer Festkörper-Bildkamera (CCD-Kamera) abgebildet, um das entstehende Lichtpunktmuster rechnerisch zu verarbeiten. Die Abweichungen der Orte der Lichtpunkte, bezogen auf die äquidistante, regelmäßige Struktur des fehlerfreien Auges, ergibt die Möglichkeit, die Wellenfrontaberration $W(x, y)$ als Ortsfunktion über die Pupillenfläche des Auges zu ermitteln. Die Ortsfunktion kann mittels eines Satzes von Polynomen approximiert werden, z. B. Taylor-Polynomen oder Zernike-Polynomen. Die Zernike-Polynome werden hier bevorzugt, weil ihre Koeffizienten K_i den Vorteil eines direkten Bezuges zu den Bildfehlern haben, wie Öffnungsfehler, Koma, Astigmatismus, Verzeichnung. Mit den Zernike-Polynomen $Z_i(x, y)$ läßt sich die Wellenfrontaberration W wie folgt darstellen:

$$W(x, y) = \sum_i C_i \times Z_i(x, y).$$

Mit (x, y) sind die kartesischen Koordinaten in der Pupillenebene bezeichnet.

Mit der Bestimmung von z. B. den ersten 14 Koeffizienten C_i ($i = 1, 2, \dots, 14$) der Zernike-Polynome ist eine hinreichend genaue Beschreibung der Wellenfrontaberration $W(x, y)$ als Funktion der Ortskoordinaten der freien Pupillenfläche möglich. Auf diese Weise ergibt sich ein sog. Wellenfrontaberrationsgebirge, d. h.

in einer dreidimensionalen Darstellung eine Funktion über den Ortskoordinaten x, y , die den jeweils lokalen Abbildungsfehler angibt. Außer den Zernike-Polynomen können auch andere Möglichkeiten gewählt werden, die Wellenfront mathematisch zu beschreiben, z. B. Taylor-Reihen. Die Zernike-Polynome sind nur das hier gewählte Ausführungsbeispiel.

Aus dieser Wellenfrontaberration $W(x, y)$ wird mittels eines Rechners 48 (Figur 3) ein sog. Fotoablationsprofil berechnet. Der Rechner ermittelt also letztlich aus dem Lichtpunktmuster die Wellenfrontaberration in Form einer bestimmten Anzahl von Zernike-Koeffizienten und dann aus der Wellenfrontaberration ein Fotoablationsprofil, d. h. Daten darüber, bis zu welcher Tiefe am jeweiligen Pupillenort die Hornhaut abgetragen (ablatiert) werden muß, um die Wellenfrontaberration zu verkleinern. Das Ablationsprofil, also die Schichtstärke des abzutragenden Materials in Abhängigkeit vom Ort (X - Y -Koordinaten) kann auf verschiedene Weise aus der Wellenfront (Aberration) bestimmt werden:

Grundsätzlich erfolgt die Berechnung des Ablationsprofils für ein zu korrigierendes Auge mit einem entsprechenden Augenmodell.

Dazu wird die Wellenfrontaberration auf die Hornhautoberfläche unter Berücksichtigung der geometrischen Eigenschaften des Auges, wie z. B. der Hornhautdicke, Abstand zwischen Hornhaurückfläche und Linsenvorderfläche, Abstand zwischen Linsenvorderfläche und Linsenrückfläche, Abstand zwischen Linsenrückfläche und Netzhaut, mathematisch projiziert. Weiterhin werden bei der Berechnung des Ablationsprofils die Brechungsindizes der einzelnen optischen Elemente des Auges berücksichtigt (z. B. Tränenfilm $n=1,337$, Hornhaut $n=1,37$, Kammerwasser $n=1,337$ usw.). Die Wellenfront beschreibt im wesentlichen die Laufzeitunterschiede des Lichts, d. h. die optische Wegstrecke. Dividiert man die optische Wegstrecke durch den Brechungsindex, so erhält man den geometrischen Weg. Es läßt sich somit aus der Projektion der Wellenfront auf die Hornhaut das zugehörige Ablationsprofil ableiten. In der Art einer Iteration wird an der

gegebenen Stelle der Hornhaut eine Ablationstiefe (bei LASIK entsprechend eine Tiefe des im Stroma ablatierten Materials) mathematisch angenommen und berechnet, wie sich eine solche Ablation auf die Laufzeitunterschiede der Strahlen auswirken würde. Ziel ist eine Angleichung der Laufzeiten der Strahlen an allen Orten der Hornhaut derart, daß die Wellenfrontaberration möglichst gering wird. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Wellenfront auch Werte annehmen kann, die in ihrer physikalischen Bedeutung einen Auftrag von Gewebe bedeuten (d. h. eine Verstärkung der Hornhaut), was in der Regel nicht möglich ist. Deshalb muß das Ablationsprofil entsprechend angepaßt werden, d. h. insgesamt so verschoben werden, daß nur durch Ablation (Abtrag) von Gewebe das gewünschte Zielprofil der Hornhaut erreicht wird.

Die Wellenfrontaberration läßt sich nicht nur in der Pupillenebene (Eintrittspupille; englisch: entrance pupil) berechnen, sondern auch direkt an der Hornhaut. Unter Berücksichtigung der entsprechenden Brechungsindizes ergibt sich somit das eigentliche Ablationsprofil für einen bestimmten Pupillendurchmesser.

Ein besonderer Aspekt der Erfindung liegt darin, daß eine Korrektur der für die Ermittlung des Ablationsprofils verwendeten Wellenfrontaberration $W(xy)$ dahingehend vorgenommen wird, daß der Heilungsprozeß des Auges nach der Operation mitberücksichtigt wird. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß der Heilungsprozeß eine Änderung der optischen Eigenschaften des Auges zur Folge hat und daß zur Erzielung bester Ergebnisse diese Änderungen bei der zugrundegelegten Wellenfrontaberration berücksichtigt werden sollten. Dies geschieht wie folgt:

In die obige Gleichung, in der die Wellenfrontaberration $W(xy)$ als Summe von Zernike-Polynomen $Z_i(x,y)$ dargestellt ist, werden sog. Korrekturfaktoren ("fudge factors") eingeführt:

$$W(x,y) = \sum_{i=0}^n A_i \times C_i \times Z_i(x,y)$$

Im Vergleich zur obigen Formel sind in der Summe von Zernike-Koeffizienten und Zernike-Polynomen jeweils Korrekturfaktoren A_i hinzugefügt worden, die empirisch dem Wundheilungsprozeß Rechnung tragen. Mit anderen Worten: Die vorstehende Funktion $W(x,y)$ beschreibt die zu korrigierende Wellenfront am Auge unter Berücksichtigung von postoperativen Änderungen einzelner optischer Bildfehler (Z_i) durch die Wundheilung. Dabei sind insbesondere klinisch relevant die Zernike-Koeffizienten von nullter bis achter Ordnung. Die Polynom-Koeffizienten C_i beschreiben, wie oben bereits erläutert ist, die Größe des Bildfehlers aus der beschriebenen Messung.

Es hat sich empirisch gezeigt, daß der klinisch relevante Wertebereich der Korrekturfaktoren A_i im Bereich von -1000 bis 0 bis +1000 liegt. Es wurde weiter empirisch ermittelt, daß die klinischen Korrekturfaktoren A_i für jeden Koeffizienten C_i unterschiedliche Werte annehmen. A_i ist also eine Funktion von C_i . Diese funktionale Abhängigkeit $A_i = f_i(C_i)$ ist unterschiedlich für die einzelnen Koeffizienten C_i , d. h. die Funktion f_i hat verschiedene Verläufe für die einzelnen Koeffizienten C_i .

Es hat sich weiter gezeigt, daß die Funktion $a_i = f_i(C_i)$ weiterhin vom jeweils verwendeten therapeutischen Lasersystem abhängig ist, da der postoperative Heilungsverlauf vom jeweils verwendeten Lasersystem selbst abhängig ist. Dies bedeutet, es können in der Regel keine allgemein gültigen (abstrakten) Daten für die klinischen Korrekturfaktoren A_i angegeben werden, vielmehr müssen diese Korrekturfaktoren empirisch (experimentell) klinisch für das jeweils verwendete Lasersystem ermittelt werden, wobei der oben angegebene typische Wertebereich von -1000 über 0 bis +1000 gilt, insbesondere für das hier verwendete Lasersystem mit dem Verkaufsnamen "Allegretto" der Firma Wave-Light, Erlangen, Deutschland.

Wie gesagt, können aufgrund der Wellenfrontaberration ermittelte Ablationsprofile, wenn die vorstehend genannten Korrekturfaktoren A_i nicht verwendet werden, zu einer Überbewertung oder Unterbewertung einzelner Bildfehler aufgrund der Wundheilung

nach dem refraktiven Eingriff führen, bei LASIK also u. a. das Anheilen des zurückgeklappten Scheibchens ("flap"). Z. B. muß für die Korrektur eines Komas von etwa $Z_7 = 0,3 \mu\text{m}$ ein Koma von $Z_7 = 0,5 \mu\text{m}$ von der Hornhaut abgetragen werden, damit nach dem Abschluß der Wundheilung (z. B. Epithelschluß, ca. 7 Tage) ein $Z_7 = 0$ resultiert ("Z" steht hier für den Zernike-Koeffizienten als Beispiel).

Die gemäß obiger Vorgabe ermittelten Korrekturfaktoren A_i werden im Rechner abgelegt und das Computerprogramm arbeitete sie (automatisch) in das letztlich zur Anwendung kommende Ablationsprofil ein.

Alternativ zur vorstehend beschriebenen Berechnung des Ablationsprofils aus der Wellenfrontaberration kann das Ablationsprofil auch direkt aus einer Projektion von Punkten auf die Hornhaut und die Netzhaut berechnet werden. Fällt ein Lichtstrahl mit bekannten Einfallswinkeln und Koordinatenpunkten auf die Hornhaut und dann in das Auge, so wird dieser Lichtstrahl entsprechend den optischen Eigenschaften des Auges auf der Netzhaut abgebildet. Da die Position des Lichtstrahls auf der Hornhaut und die Einfallswinkel des Strahls bekannt sind, läßt sich durch Messung der Position des Lichtstrahls auf der Netzhaut der optische Strahlengang reproduzieren. Wird dabei festgestellt, daß die Position des Lichtstrahls auf der Netzhaut von der Sollposition abweicht (die Sollposition bedeutet eine aberrationsfreie Abbildung), so läßt sich aus der Positionsabweichung die Aberration ermitteln. Das Licht wird entsprechend der geometrischen Krümmung der Oberfläche der Hornhaut und den weiteren Aberrationsfehlern des Systems "Auge" gebrochen. Die vorstehend genannte Positionsabweichung des Lichtstrahls auf der Netzhaut kann durch eine entsprechende Änderung des Lichteinfallswinkels ausgedrückt werden. Der Lichteinfallswinkel ist proportional zur Ableitungsfunktion der Oberfläche der Hornhaut. Durch iteratives Vorgehen kann aus der Positionsverschiebung des Lichtstrahls auf der Netzhaut und der damit verbundenen Änderung des Lichteinfallswinkels auf eine (krankhafte) Änderung der Krümmung der Hornhautoberfläche geschlossen werden. Die Änderung der Krümmung der Hornhautoberfläche beschreibt al-

so die Ableitungsfunktion des (gesuchten) Ablationsprofils. Wird dieses Verfahren mit einer ausreichenden Anzahl von Lichtstrahlen an unterschiedlichen Punkten des Auges durchgeführt (z. B. durch Projektion eines Gitters auf die Hornhaut), läßt sich die gesamte Ableitungsfunktion des (gesuchten) Ablationsprofils bestimmen. Hieraus kann dann mit bekannten mathematischen Verfahren (z. B. Spline-Interpolation und anschließende Integration) das Ablationsprofil berechnen.

Es hat sich gezeigt, daß Ablationsprofile, die mit Wellenfrontmessungen gewonnen worden sind, in einigen Fällen eine sog. Übergangszone erforderlich machen, weil ohne eine solche Übergangszone unter Umständen am Rand des Ablationsprofils ein bestimmter Rest an Material stehen bliebe, d. h. es würde sich auf der Hornhaut eine Stufe ergeben. Um eine derartige Stufe zu vermeiden, wird eine ca. 0,5 mm bis 3 mm breite Übergangszone um das Ablationsprofil herum nach außen hin vorgesehen, um eine glatte, stufenlose Fläche auf der gesamten Hornhaut zu gewährleisten.

Figur 3 zeigt schematisch das Rechner- und Steuersystem zur Durchführung einer Fotoablation gemäß dem errechneten Fotoablationsprofil. Die Fotoablation erfolgt sowohl oberflächlich auf der Hornhaut als auch intra-stromal.

Als Laser 30 für die Fotoablation kommt insbesondere in Betracht ein Excimerlaser (193 nm). Ebenfalls in Betracht kommen insbesondere Er:YAG-Festkörperlaser mit einer Wellenlänge von 2,94 μm und UV-Festkörperlaser (z.B. Nd:YAG mit 213 nm).

Die Laserstrahlung wird mittels eines galvanometrischen Abtasters (Scanner) 32 umgelenkt und der umgelenkte Laserstrahl 34 wird auf das Auge 10 gerichtet.

Koaxial mit dem Laserstrahl 34 wird ein weiterer Strahl einer sog. Positionierlichtquelle 36 auf das Auge 10 gerichtet. Der Strahl 50 der Positionierlichtquelle 36 definiert eine Bezugsachse A, die im Raum ortsfest ist.

Im Realfall bewegt sich das Auge 10 in Bezug auf die Achse A. Um bei derartigen Bewegungen den Bearbeitungsstrahl 34 und entsprechend das abzuarbeitende Ablationsprofil den Bewegungen des Auges anzupassen (nachzuführen) wird das Auge mit Infrarotstrahlung (nicht gezeigt) beleuchtet und mittels der CCD-Kamera 28 werden Bilder aufgenommen mit einer bestimmten Bildfolgefrequenz. Die Bildstrahlung 42 des Auges erzeugt also in der CCD-Kamera 28 Bilder, die elektronisch verarbeitet werden. Das elektronische Ausgangssignal 44 der Kamera 28 wird einer Bildverarbeitungseinrichtung 40 zugeführt und das Ergebnis der Bildverarbeitung wird in einen Rechner 48 eingegeben, der sowohl die Auswertung als auch die Steuerung des Scanners 32 übernimmt. Die Bildverarbeitung und die Positionierung des Auges sowie die Anpassung der Scannerbewegung und damit des Ablationsprofils an die momentane Position des Auges sind als solche bekannt (DE 197 02 335 C1). Der Rechner 48 gibt also ein entsprechendes Stellsignal 46 an den Scanner (Abtaster) 32, so daß der Laserstrahl 34 so gesteuert wird, daß in Bezug auf eine bestimmte Augenposition, in Bezug auf die auch die Wellenfrontablation gemessen worden ist, auch das Ablationsprofil abgearbeitet wird. Auf diese Weise können die optischen Fehler des gesamten Auges durch Fotoablation der Hornhaut korrigiert werden. Das hier im vorstehenden Sinne abgearbeitete Ablationsprofil ist das aus der Wellenfrontmessung gewonnene und um die oben erläuterten empirischen Korrekturfaktoren aufgrund der Wundheilung abgeänderte Ablationsprofil.

Beim vorstehend abgehandelten Ausführungsbeispiel wurde die Wellenfrontaberration mittels Gitterpunktverschiebung ermittelt (z. B. gemäß der Arbeit von J. Liang et al.). Es ist grundsätzlich möglich, die Wellenfrontaberration auch anders zu messen (z. B. gemäß der oben zitierten Arbeit von H. C. Howland und B. Howland) oder auch gemäß einer Arbeit von G. Smith, R. A. Applegate und H. C. Howland *Ophthalm. Physiol. Opt.* Vol. 16, No. 3, pp. 222-229, 1996 oder der Arbeit von G. Walsh, W. N. Charman und H. C. Howland in *Optical Society of America* 1984, S. 987-992.

Patentansprüche

1. Vorrichtung für die photorefraktive Hornhautchirurgie des Auges zur Korrektur von Sehfehlern höherer Ordnung mit
 - einem Aberroskop (12, 14, 16, 22, 24, 28) zum Messen der Wellenfrontaberration des gesamten optischen Systems des zu korrigierenden Auges in bezug auf eine bestimmte Augenposition,
 - Mitteln (48) zum Ableiten eines Photoablationsprofils aus der gemessenen Wellenfrontaberration derart, daß eine Photoablation gemäß dem Photoablationsprofil die Wellenfrontaberration des behandelten Auges minimiert, und
 - einer Laserstrahlungsquelle (30) und Mitteln (32, 38, 40, 48) zum Steuern der Laserstrahlung in Bezug auf die bestimmte Augenposition entsprechend dem Photoablationsprofil.

2. Vorrichtung für die photorefraktive Hornhautchirurgie des Auges zur Korrektur von Sehfehlern höherer Ordnung mit
 - Mitteln zum Einstrahlen einer Vielzahl von Lichtstrahlen unter definierten Lichteinfallswinkeln an definierten Stellen auf die Hornhaut und die Netzhaut des Auges,
 - Mitteln zum Feststellen einer möglichen Abweichung einer Ist-Position des Lichtstrahls auf der Netzhaut von einer Sollposition, die einem aberrationsfreien Auge entspricht,
 - Mitteln zum Bestimmen der Ableitungsfunktion eines gesuchten Photoablationsprofils aus den gemessenen Abweichungen der Ist-Positionen von den Sollpositionen für die einzelnen Lichtstrahlen,
 - Mitteln zum Berechnen des Photoablationsprofils mittels der Ableitungsfunktion, und
 - einer Laserstrahlungsquelle (30) und Mitteln (32, 38, 40, 48) zum Steuern der Laserstrahlung in Bezug auf die bestimmte Augenposition entsprechend dem Photoablationsprofil.

3. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, gekennzeichnet durch eine Einrichtung (38, 40, 48) zum Ermitteln einer momentanen Augenposition und einer Einrichtung (48) zum Anpassen des Photoablationsprofils an die Augenposition.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (48) zum Ableiten eines Photoablationsprofils mittels der gemessenen Wellenfrontaberration abgespeicherte Korrekturfaktoren enthalten, gemäß denen das mittels der gemessenen Wellenfrontaberration abgeleitete Photoablationsprofil geändert wird.

5. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (48) zum Berechnen eines Photoablationsprofils mittels der Ableitungsfunktion gespeicherte Korrekturwerte aufweisen, um das mittels der Ableitungsfunktion berechnete Photoablationsprofil zu korrigieren.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die abgespeicherten Korrekturfaktoren einer Änderung der Brechungseigenschaften der Hornhaut aufgrund eines postoperativen Heilungsprozesses entsprechen.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Korrekturfaktoren wie folgt in eine ermittelte Wellenfrontaberration $W(x,y)$ eingehen:

$$W(x,y) = \sum_{i=0}^n A_i \times C_i \times Z_i(x,y)$$

wobei Z_i die Zernike-Polynome, C_i die Polynom-Koeffizienten, A_i die Korrekturfaktoren, i ein laufender Index von 0 bis n und n die Anzahl der Zernike-Polynome sind, die verwendet werden.

1/3

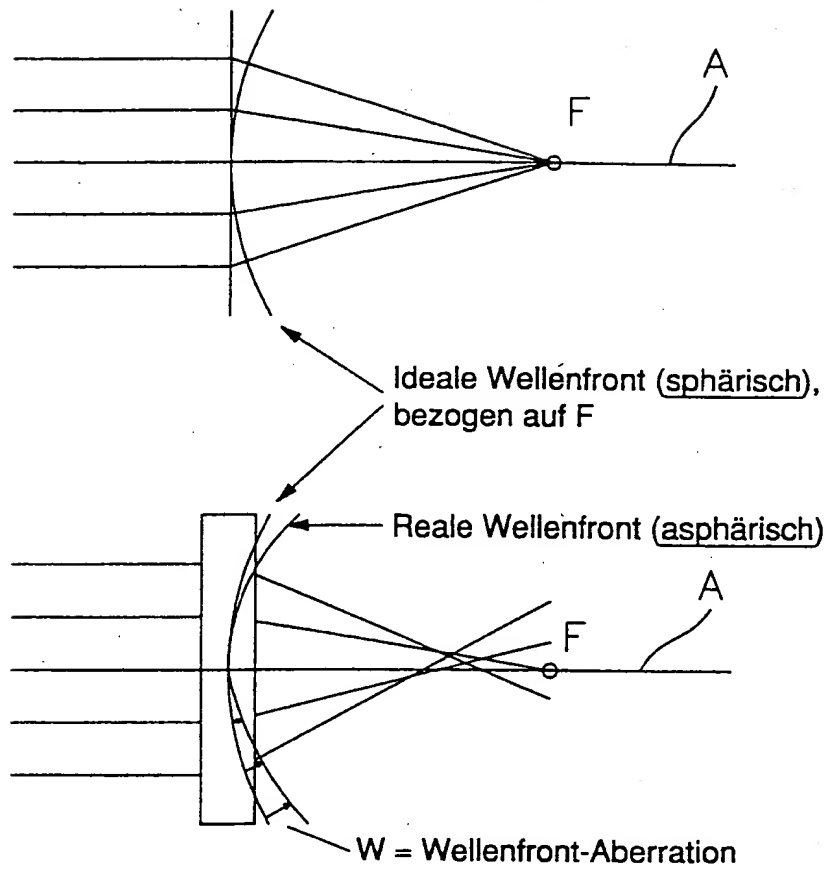


Fig. 1

2/3

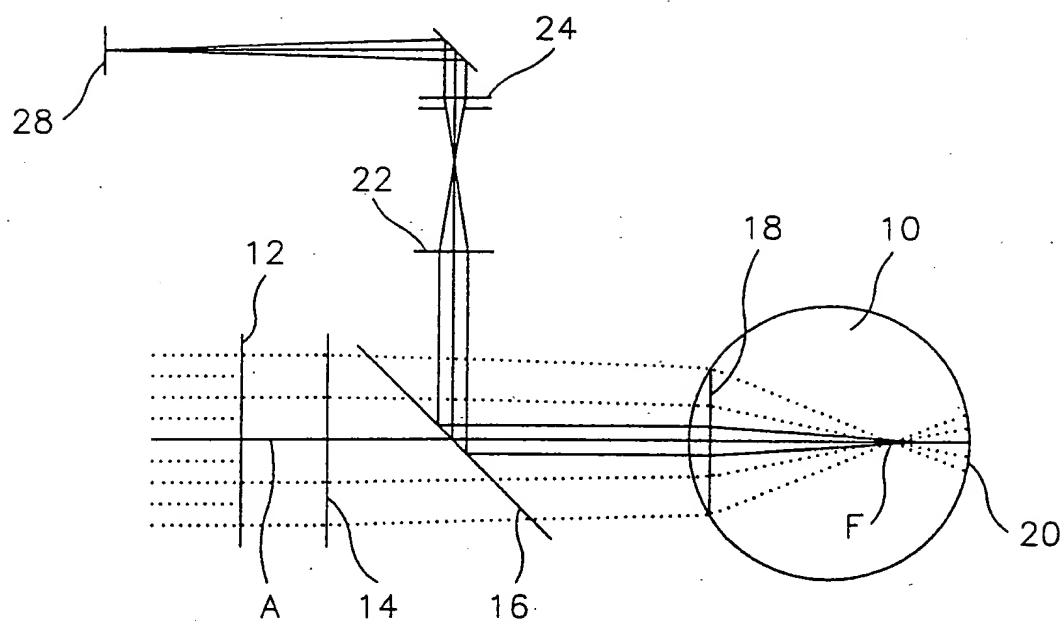


Fig. 2

3/3

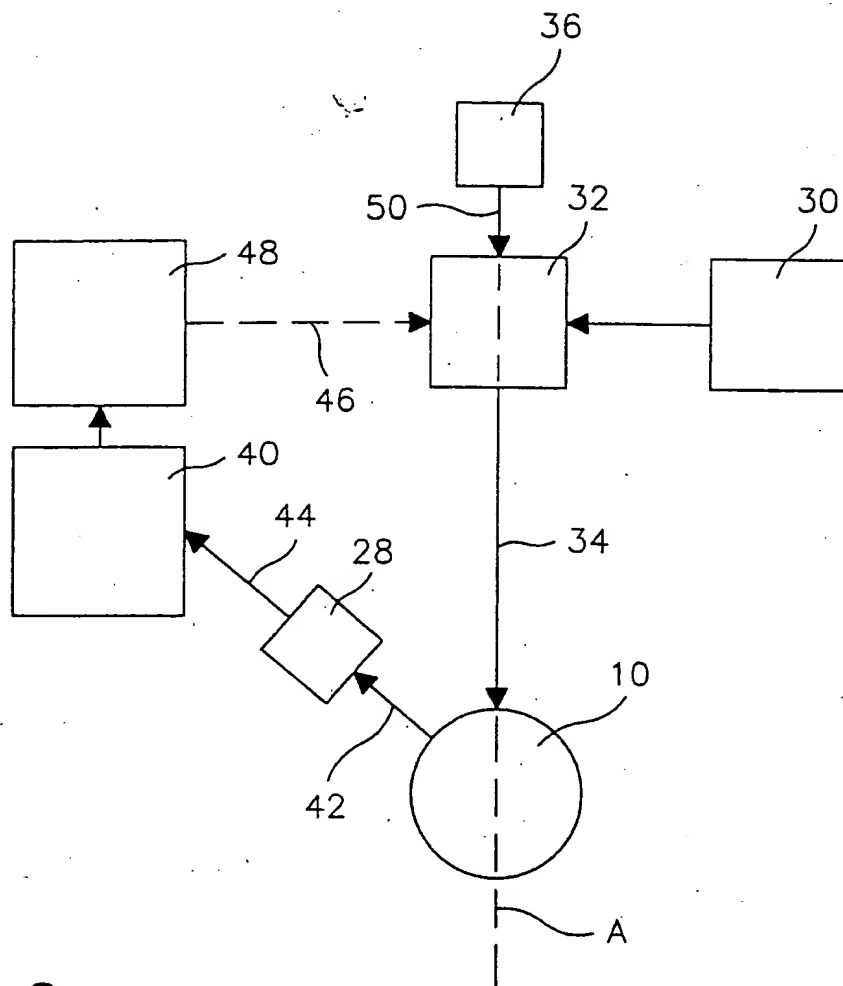


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 00/00827

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F9/008

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 197 02 335 C (WAVELIGHT LASER TECHNOLOGIE GM) 27 August 1998 (1998-08-27) figure 1	1,2
Y	LOPEZ-GIL, N.: "Generation of third-order spherical and coma aberrations by use of radially symmetrical fourth-order lenses." JOURNAL OF THE OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, vol. 15, no. 9, September 1998 (1998-09), pages 2563-2571, XP002138673 usa the whole document	1,2
P,A	WO 99 27334 A (AUTONOMOUS TECHNOLOGIES CORP) 3 June 1999 (1999-06-03) claim 1	1,2

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 May 2000

Date of mailing of the international search report

20/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Korth, C-F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/00827

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19702335 C	27-08-1998	NONE	
WO 9927334 A	03-06-1999	AU 5459398 A	15-06-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00827

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F9/008

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 197 02 335 C (WAVELIGHT LASER TECHNOLOGIE GM) 27. August 1998 (1998-08-27) Abbildung 1	1,2
Y	LOPEZ-GIL, N.: "Generation of third-order spherical and coma aberrations by use of radially symmetrical fourth-order lenses." JOURNAL OF THE OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, Bd. 15, Nr. 9, September 1998 (1998-09), Seiten 2563-2571, XP002138673 usa das ganze Dokument	1,2
P,A	WO 99 27334 A (AUTONOMOUS TECHNOLOGIES CORP) 3. Juni 1999 (1999-06-03) Anspruch 1	1,2

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Mai 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

20/06/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Korth, C-F

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00827

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19702335 C	27-08-1998	KEINE	
WO 9927334 A	03-06-1999	AU 5459398 A	15-06-1999